abbvie

治験結果の概要

一般の方向け

化学療法後に進行が認められた小細胞肺がんの患者さんを対象に、治験薬である rovalpituzumab tesirine（Rova-T）を使用した場合、Rova-T がどれほど効果的および安全に作用するかをトポテカンと比較する治験

全体的な概要

- 小細胞肺がん（SCLC）は、進行が速い、治療困難ながんです。治療選択肢は限られており、数年にわたってあまり変化していません。
- この治験では、治験担当医師（治験責任医師）は、化学療法後に進行が認められた SCLC の患者さんを対象に、rovalpituzumab tesirine（Rova-T）という新しい薬をトポテカンと比較しました。
- この治験では、Rova-T またはトポテカンの投与を受けた患者さんにおいて、全生存期間が良好であるかどうかを調べることを目的としました。
- この治験は、2017 年 4 月から 2020 年 2 月までの期間、33 ヵ国で実施されました。
- この治験には、合計 416 名の小細胞肺がんの成人患者さんが参加しました。
- 患者さんはコンピュータプログラムにより 2 つのグループに分けられました。1 つのグループには Rova-T が、もう 1 つのグループにはトポテカンが投与されました。
- この治験の結果、Rova-T の投与を受けた患者さんの生存期間は、トポテカンの投与を受けた患者さんの生存期間よりも短いことがわかりました。
- トポテカンと比較して Rova-T の投与を受けた患者さんでは、生存への効果が認められなかったため、この治験は早期に終了しました。
- この治験で得られた結果は、同様の患者さんの集団を対象とした他の治験で用いられる可能性があります。
- あなたがこの治験に参加され、ご自身の治療等について質問がありましたら、担当の治験実施医療機関の医師またはスタッフにご連絡ください。

1. この治験に関する全般的な情報

1.1. この治験の主な目的は何でしたか。

研究者らは、小細胞肺がんを治療するためのより良い方法を探しています。小細胞肺がんは、進行が最も速い肺がんの一種で、肺がんの全種類の 15 ～ 20% を占めています。

多くの患者さんのがんは、最初の治療で良くなりますが、すぐに再発することがよくあります。そのため、この治験の研究者らは、rovalpituzumab tesirine（Rova-T）という薬が、化学療法による最初の治療後にがんの悪化や再発が認められた小細胞肺がんの患者さんに役立つかどうかを知りたいと考えました。

Rova-T は抗体薬物複合体（ADC）と呼ばれる薬の一種です。ADC は、がん細胞を標的として作用し、健康な細胞だけを残します。

この治験の担当医師は、進行期の小細胞肺がんまたは転移（がんが身体の他の部位に広がること）がみられる小細胞肺がんと診断され、化学療法による治療をすでに終了し、がんの悪化が認められる成人患者さんを治療しました。

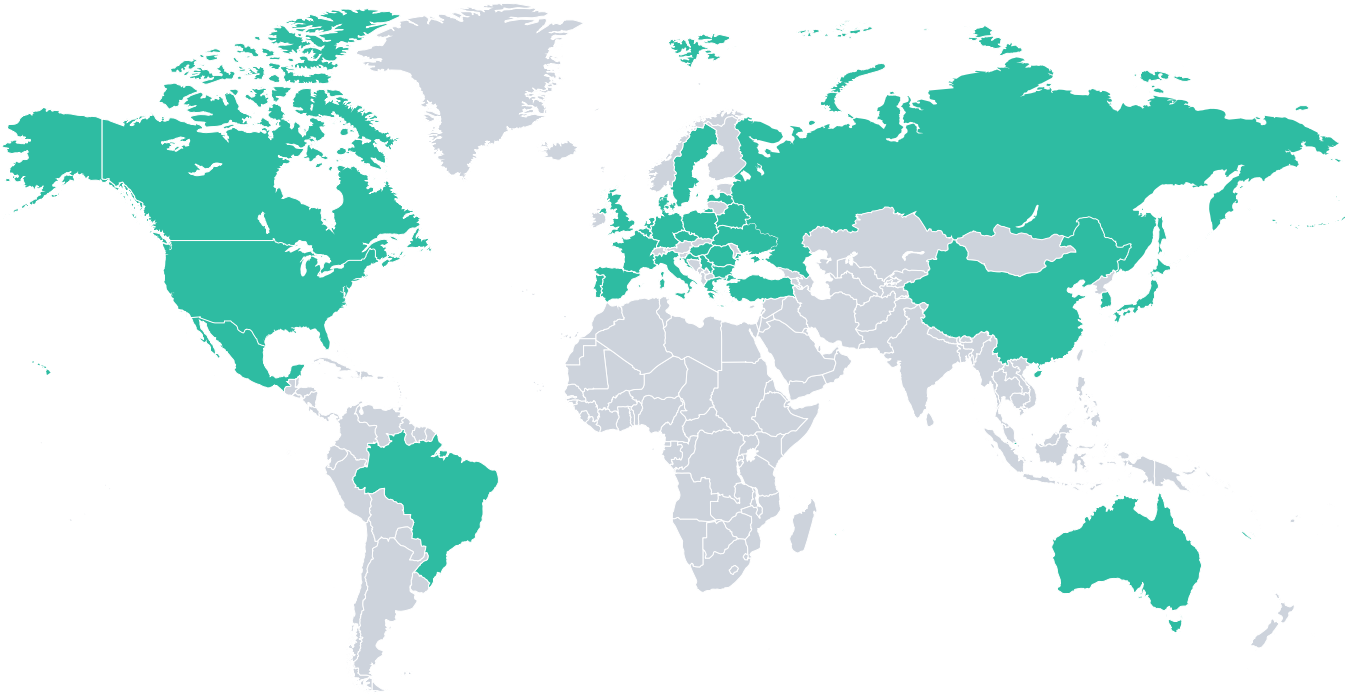
研究者らは、この治験を第 III 相、非盲検、無作為化試験として計画しました。

- **第 III 相試験**では、症状または病気を有する多数の患者さんで可能性のある新規治療について研究します。この第 III 相試験では、治験担当医師は、Rova-T の患者さんへの効果をトポテカンという化学療法薬と比較して調べました。
- この治験は**「非盲検」**であり、患者さんと治験担当医師のどちらも、患者さんがどの治療を受けたかを知っていました。
- コンピュータプログラムにより患者さんを無作為に（出任せに）2 つのグループのうちの 1 つのグループに割り振りました。この手順は**「無作為化」**と呼ばれます。「無作為化」によって、患者さんを各グループに均等に割り振り、グループ間での差を減らすことができます。

この治験の主な目的は、Rova-T の投与により SCLC の患者さんの生存期間が延長するかどうかをトポテカンと比較して明らかにすることでした。また、治験担当医師は、治験薬の投与を受けた後に患者さんが発現した可能性があるすべての副作用を調べました。この概要にはこの治験の結果のみが記載されており、他の治験の結果とは異なる可能性があります。

1.2. 治験はいつどこで実施されましたか。

この治験は以下の国々で 2017 年 4 月から 2020 年 2 月の間に実施されました：オーストラリア、ベルギー、ブルガリア、ブラジル、ベラルーシ、カナダ、中国、チェコ共和国、ドイツ、デンマーク、スペイン、フランス、英国、ギリシャ、クロアチア、ハンガリー、イタリア、日本、韓国、ラトビア、メキシコ、オランダ、ポーランド、ポルトガル、ルーマニア、セルビア、ロシア連邦、スウェーデン、シンガポール、トルコ、台湾、ウクライナ、米国。



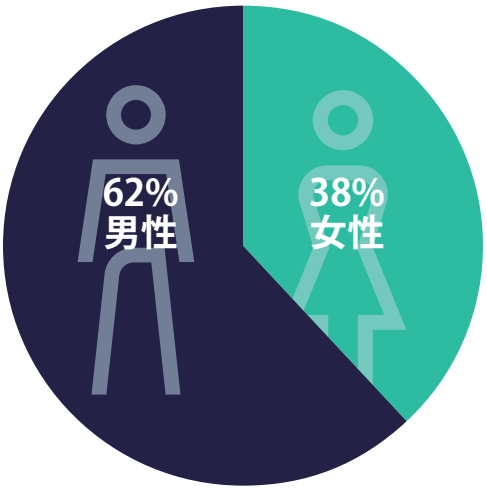
2. どのような患者さんがこの治験に参加しましたか。

合計 444 名の成人患者さんがこの治験に参加し、そのうち 416 名が Rova-T またはトポテカンの投与を 1 回以上受けました。すべての患者さんが治験を中止しましたが、理由の大半は死亡（83.6%）または治験依頼者による治験早期終了（8.8%）によるものでした。

この治験には、男性（62%）が女性（38%）よりも多く参加しました。患者さんの年齢は 32 ～ 85 歳でした。

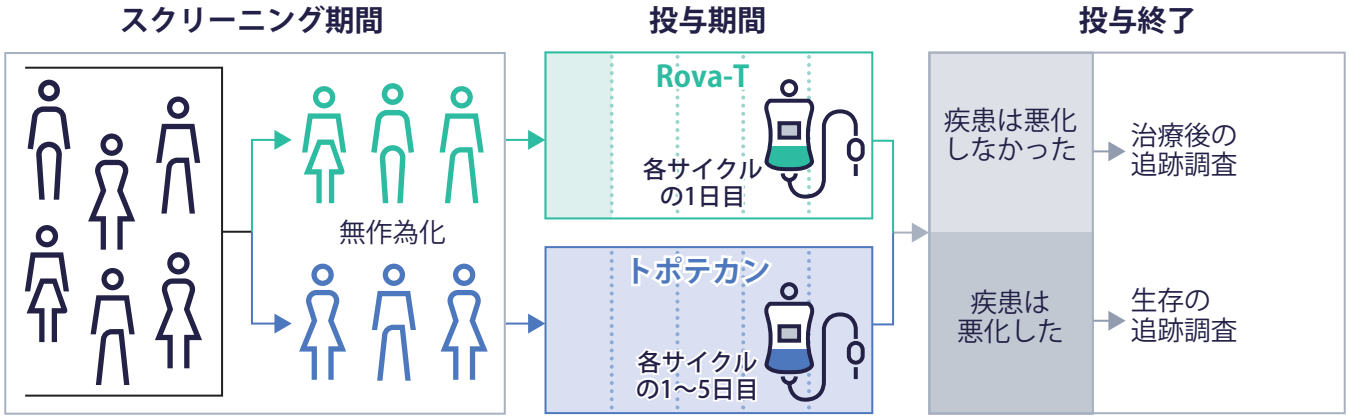
患者さんの大多数は過去に喫煙（66.0%）していたか、現在喫煙（27.5%）しており、それはこの種の肺がんに典型的なものでした。

患者さんは、進行期の小細胞肺がんまたは転移（がんが身体の他の部位に広がること）がみられる小細胞肺がんを有し、化学療法中または化学療法後にがんの悪化が認められる必要がありました。



3. どの薬物が研究されましたか。

この治験の薬物は、Rova-T またはトポテカンでした。治験がどのように行われたかを下の図に示します。



この治験は以下に分けられました：

- **スクリーニング期間** – 治験開始前に、患者さんが組み入れ基準を満たして治験に参加できるかどうかを確認するためにスクリーニング期間を設定しました。患者さんはスクリーニングを受けた後、無作為に（出任せに）治療グループ（Rova-T またはトポテカン）に割り振られました。
- **投与期間** – 投与期間では、患者さんに Rova-T またはトポテカンが時間をかけて静脈内に点滴投与されました。Rova-T は 42 日を 1 サイクルとし、トポテカンは 21 日を 1 サイクルとしました。患者さんの全体的な健康状態の確認とがんの変化を観察するため、患者さんは各治療サイクル中に治験担当医師と面談し、加えて定期的な電話連絡を受けました。
- **治療終了** – 患者さんは、がんが悪化するまで、または治療中止を選択するまで治療を続けました。がんの悪化を伴わずに治療を中止した患者さんには、治験担当医師が 6 週間ごとに 1 回電話し、治験が終了するまで、患者さんが治験を中止するまで、または患者さんが亡くなるまで、がんの状態を確認しました（治療後の追跡調査）。がんが悪化したために治療を中止した患者さんには、患者さんが亡くなるまで、治験担当医師は 6 週間ごとに 1 回（各患者さんの生存期間を調べるために）電話連絡しました（生存追跡調査）。

4. 副作用には何がありましたか。

副作用とは、治験中に生じる望ましくない医療上の出来事のことです。それらは、治験での治療により引き起こされる可能性もあればそうでない可能性もあります。

死亡に至る、生命を脅かす、患者さんを入院させる、患者さんが長期間入院する、または長期間続く障害を引き起こす場合、副作用は重篤です。

関連のある副作用とは、少なくとも治験薬（Rova-T またはトポテカン）に関連している可能性があると治験担当医師が考える副作用のことです。

- Rova-T の投与を受けた患者さんの 55.7%（160 名）、トポテカンの投与を受けた患者さんの 57.4%（74 名）が治験期間中に重篤な副作用を発現しました。
- 合計で、Rova-T の投与を受けた患者さんの 17.4%（50 名）、トポテカンの投与を受けた患者さんの 30.2%（39 名）が治験薬に関連するかもしれないと考えられる重篤な副作用を発現しました。
- Rova-T の投与を受けた患者さんの 18.8%（54 名）、トポテカンの投与を受けた患者さんの 20.9%（27 名）が治験期間中に副作用により治験薬の投与を中止しました。
- Rova-T の投与を受けた患者さんの 7.7%（22 名）、トポテカンの投与を受けた患者さんの 14.7%（19 名）が治験薬に関連するかもしれないと考えられる副作用により治験薬の投与を中止しました。

Rova-T の投与を受けた 64 名（22.3% の患者）が治験期間中に副作用により死亡し、5 名（1.7% の患者）が治験担当医師が Rova-T と関連ありと考える副作用により死亡しました。1 名は間質性肺疾患（肺の瘢痕化）、1 名は非定型肺炎（下気道の感染症）、2 名は肺炎、1 名は膵炎（膵臓の炎症）により死亡しました。

トポテカンの投与を受けた 28 名（21.7% の患者）が治験期間中に副作用により死亡しました。治験担当医師がトポテカンと関連ありと考える死亡はありませんでした。

この治験で患者さんに発現した関連のある重篤な副作用、患者さんが治験薬の投与を中止するに至った関連のある副作用および死亡に至った関連のある副作用についての情報を下の表に示します。

治験全体		
	トポテカン（129 名）	Rova-T（287 名）
関連のある重篤な副作用が発現した患者数	39（30.2% の患者）	50（17.4% の患者）
いずれかのグループで 4 名以上の患者さんに認められた、関連のある重篤な副作用		
• 胸水（肺での体液の貯留）	0（0.0% の患者）	13（4.5% の患者）
• 血小板減少症（血液中の血小板数の減少）	10（7.8% の患者）	4（1.4% の患者）
• 発熱性好中球減少症（好中球減少症が認められる患者さんにおける発熱）	10（7.8% の患者）	0（0.0% の患者）
• 呼吸困難（呼吸が困難な状態）	0（0.0% の患者）	5（1.7% の患者）
• 貧血（赤血球の減少）	4（3.1% の患者）	1（0.3% の患者）
• 好中球減少症［好中球（白血球の一種）数の減少］	6（4.7% の患者）	0（0.0% の患者）
• 不整脈（不規則な心拍）	0（0.0% の患者）	1（0.3% の患者）
• 疲労（疲れ）	0（0.0% の患者）	4（1.4% の患者）
関連のある副作用のため治験薬の投与を中止した患者数	19（14.7% の患者）	22（7.7% の患者）
	貧血（赤血球の減少）、食欲減退、駆出率減少（心臓が血液を十分に送り出せない状態）、疲労（疲れ）、発熱性好中球減少症（好中球減少症が認められる患者さんにおける発熱）、胃腸出血、血液毒性（赤血球の破壊）、過敏症（アレルギー反応）、低血圧（血圧の低下）、腎不全、精神状態変化、悪心、神経系障害、好中球減少症［好中球（白血球の一種）数の減少］、好中球減少性敗血症（好中球減少症が認められる患者さんにおける血液の感染症）、血小板数減少、血小板減少症（血液中の血小板数の減少）、嘔吐	肝機能異常、アルカリホスファターゼ増加（肝疾患の徴候を示す場合がある）、貧血（赤血球の減少）、腹水（腹部の内側の層での体液の貯留）、非定型肺炎（下気道の感染症）、心タンポナーデ（心臓周囲の血液や体液によって心室の拡大が妨げられる状態）、呼吸困難、疲労（疲れ）、口唇水疱、倦怠感（全身の不調感）、心嚢液貯留（心臓周囲での体液の貯留）、胸水（肺での体液の貯留）、肺炎、多発性漿膜炎（体内の膜の炎症）、肺の瘢痕化、皮膚剥脱、皮膚の褐色化、皮膚毒性（発疹、かゆみ、赤みなど）、腫脹、手及び脚の腫脹、血小板減少症（血液中の血小板数の減少）、疾患の悪化
死亡に至った関連のある副作用の患者数	0（0.0% の患者）	5（1.7% の患者）

abbvie

Rova-T の投与を受けた患者さんの約 95.1%（273 名）、トポテカンの投与を受けた患者さんの約 96.9%（125 名）が治験期間中に副作用を発現しました。

合計で、Rova-T の投与を受けた患者さんの 75.6%（217 名）、トポテカンの投与を受けた患者さんの 86.8%（112 名）が治験薬に関連するかもしれないと考えられる副作用を発現しました。

この治験において、よく見られた関連のある副作用についての情報を下の表に示します。最もよく見みられた関連のある副作用は、貧血（赤血球数の減少）、血小板減少症（血小板数の減少）および疲労（疲れ）でした。

治験全体		
	トポテカン（129 名）	Rova-T（287 名）
関連のある副作用を 1 件以上発現した患者数	112（86.8% の患者）	217（75.6% の患者）
よく見られた関連のある副作用 （いずれかのグループの 20 名以上の患者さんに発現した副作用）		
• 貧血（赤血球の減少）	73（56.6% の患者）	18（6.3% の患者）
• 血小板減少症（血小板数の減少）	51（39.5% の患者）	35（12.2% の患者）
• 疲労（疲れ）	34（26.4% の患者）	49（17.1% の患者）
• 胸水（肺での体液の貯留）	1（0.8% の患者）	68（23.7% の患者）
• 好中球減少症 [血液中の好中球（白血球の一種）数の減少]	52（40.3% の患者）	10（3.5% の患者）
• 悪心	32（24.8% の患者）	28（9.8% の患者）
• 食欲減退	23（17.8% の患者）	34（11.8% の患者）
• 心嚢液貯留（心臓周囲での体液の貯留）	0（0.0% の患者）	48（16.7% の患者）
• 光線過敏性反応（日光に曝露した際の皮膚の赤みや炎症）	0（0.0% の患者）	45（15.7% の患者）
• 下腿または手の腫脹	1（0.8% の患者）	37（12.9% の患者）
• 無力症（異常な筋力低下または活力喪失）	15（11.6% の患者）	20（7.0% の患者）
• 白血球数減少症（白血球数の減少）	26（20.2% の患者）	1（0.3% の患者）
• 発疹	1（0.8% の患者）	22（7.7% の患者）

治験全体で、Rova-T の投与を受けた患者さんが必ずしもトポテカンの投与を受けた患者さんより多くの副作用を発現するとは限りませんでした。

5. 治験の全般的な結果はどうでしたか。

治験登録は、Rova-T の投与を受けた患者さんの全生存期間がトポテカンの投与を受けた患者さんの全生存期間よりも短かったため、早期に終了となりました。

治験登録が早期に中止されたため、治験担当医師は、調べている項目の多くに対する答えを知ることができませんでした。治験実施中、治験担当医師は副作用の発現件数と発現頻度が予想どおりであることを知りましたが、Rova-T による治療は、現在承認されているトポテカンによる治療ほど効果がありませんでした。

6. この治験は患者さんと研究者らをどのように助けましたか。

この治験では、Rova-T の投与を受けた患者さんの生存に効果は認められませんでした。この治験の結果、Rova-T の投与を受けた患者さんはトポテカンの投与を受けた患者さんよりも全生存期間が短いことがわかりました。この治験で得られた知見は、この患者さんの集団を対象とした他の治験で用いられる可能性があります。

この概要にはこの治験の結果のみが記載されており、他の治験の結果とは異なっている可能性があります。

7. 将来的な治験の計画は何かありますか。

AbbVie では、Rova-T を用いた今後の治験は計画していません。

8. この治験の治験依頼者は誰ですか。

この治験は AbbVie の依頼により実施されました。この概要の可読性は患者さんの弁護団が審査しました。

9. この治験に関する詳しい情報はどこで見つけることができますか。

治験課題名	白金製剤を含む化学療法による一次療法後に最初の再発が認められた DLL3 高発現の小細胞肺癌（SCLC）患者を対象に Rovalpituzumab Tesirine とトポテカンを比較する無作為化、非盲検、多施設共同、第 III 相試験（TAHOE 試験）
治験実施計画書番号	M16-289
Clinicaltrials.gov	NCT03061812 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03061812?term=NCT03061812&draw=2&rank=1
EudraCT	2016-003726-17 https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-003726-17
治験依頼者	AbbVie, Inc. 電話：+1 800-633-9110 電子メール：abbvieclinicaltrials@abbvie.com

ありがとうございました

AbbVie 社は治験参加者の皆様に対して、この治験の実施に寄与し、時間を割き努力していただいたことに感謝いたします。

治験参加者は科学の発展に寄与します！